

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année scolaire 1919-1920. — N° 227

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
De la Glycosurie alimentaire
ET
de la Glycosurie phloridzique

ENVISAGÉES AU COURS DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

Comme signe d'Anhépatie prédisposante

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 1^{er} Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT MARICAN

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE PREMIÈRE CLASSE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 23 Décembre 1893, à Montignac (Dordogne)



CHALON-SUR-SAONE

Imprimerie Commerciale et Industrielle, 7, rue des Tonneliers

—
1920

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
De la Glycosurie alimentaire
ET
de la Glycosurie phloridzique

ENVISAGÉES AU COURS DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

Comme signe d'Anhépathie prédisposante



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552307_0080

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
De la Glycosurie alimentaire
ET
de la Glycosurie phloridzique

ENVISAGÉES AU COURS DE LA
TUBERCULOSE PULMONAIRE

Comme signe d'Anhépatie prédisposante



THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 1^{er} Juin 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

ALBERT MARICAN

MÉDECIN AIDE-MAJOR DE PREMIÈRE CLASSE

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE

Né le 23 Décembre 1893, à Montignac (Dordogne)



CHALON-SUR-SAONE

Imprimerie Commerciale et Industrielle, 7, rue des Tonneliers

—
1920

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, GAZENEUVE, PIERRET,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT, POLLOSSON (M.).

PROFESSEURS

Cliniques médicales	}	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales		ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements		BARD
Clinique ophtalmologique		TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques		BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales		FABRE
Clinique des maladies des enfants		ROLLET
Clinique des maladies des femmes		NICOLAS
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie		LEPINE (J.)
Chimie biologique		WEILL
Chimie organique et Toxicologie		POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique		CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale		HUGOUNENQ
Anatomie		MOREL
Anatomie générale et Histologie		MOREAU
Physiologie		GUIART
Pathologie interne		LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales		POLICARD
Anatomie pathologique		DOYON
Médecine opératoire		COLLET
Médecine expérimentale et comparée		MOURIQUAND
Médecine légale		PAVIOT
Hygiène		X...
Thérapeutique		ARLOING (F.)
Pharmacologie		ETIENNE MARTIN
		GOURMONT (P.)
		PIC
		FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx	MM. LANNOIS
Pathologie externe	VALLAS
Maladies des voies urinaires	ROCHET
Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chimie minérale	MM. BARRAL,	agrégé
Chirurgie infantile	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements	COMMANDEUR,	—
Embryologie	X...,	—
Anatomie topographique	PATEL,	—
Botanique	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale	VILLARD,	—
Clinique infantile	X...,	—
Déontologie et médecine professionnelle	X...,	—

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	BRETIN	SAVY	BONNAMOUR, char-
COMMANDEUR	LERICHE	FROMENT	gé des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	THEVENOT (Léon)	THEVENOT Lucien	SARVONAT id.
LAROYENNE	TAVERNIER	PIERY	FAVRE id.
VORON	CADE	COTTE	GRAVIER id.
NOGIER	GUILLEMARD	DUROUX	ROUBIER id.
	GARIN		

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROQUE, Président; PIC, Assesseur;
MM. FROMENT et THEVENOT (Lucien), Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

Dont la vie toute de dévouement,
de sacrifice et d'abnégation me sera
un exemple.

A MA MÈRE

Bien faible reconnaissance de piété
filiale et d'infinie reconnaissance.

A MES ONCLES - A MA SŒUR

Hommage de ma profonde affec-
tion.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A LA MÉMOIRE DE MES CAMARADES
TOMBÉS AU CHAMP D'HONNEUR

A Monsieur le Professeur ROQUE

PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui nous a inspiré le sujet de notre
thèse et nous fait l'honneur d'en
accepter la présidence,
Hommage respectueux.

A Monsieur le Docteur CORDIER

MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Qui nous a toujours accueilli avec
bienveillance et a facilité notre tâche,
Hommage de notre gratitude.

A MES JUGES

AVANT-PROPOS

Nous n'avons pas dans ce très modeste travail la prétention de solutionner un problème touchant au pronostic d'une maladie chronique ; une semblable conclusion nécessiterait, en même temps qu'une expérience que nous n'avons pas, l'observation longtemps poursuivie des mêmes malades et la pratique régulière sur eux d'épreuves méthodiquement répétées. Nous aurions pu de la sorte contrôler la coïncidence de nos variations expérimentales avec l'évolution clinique de leur maladie.

Mais certaines circonstances, et la nécessité de terminer enfin des études commencées il y a dix ans, ne nous permettent matériellement pas une pareille expectative.

Force nous est donc de nous adresser aux publications antérieures. Nous nous sommes permis d'y puiser largement nos observations. La thèse si complète du docteur Rebattu et celle du docteur Philippe nous en furent notamment une source féconde. Nous nous excusons humblement de ce manque d'originalité.

Après avoir brièvement rappelé l'importance du foie au cours de la tuberculose pulmonaire, nous nous contenterons donc, grâce à cette documentation et à quelques observations personnelles, d'étudier la glycosurie alimentaire et la glycosurie phloridzique ; nous énoncerons enfin les réflexions que nous suggèrent leurs résultats dans cette maladie.

INTRODUCTION

On a beaucoup discuté sur la curabilité de la tuberculose pulmonaire. Il est tout au moins de notion courante en médecine que certaines formes peuvent spontanément affecter une allure remarquablement lente et torpide, voire même s'arrêter et se figer dans leur évolution ; trop souvent, au contraire, quelquefois sans raison apparente et malgré des efforts thérapeutiques de toute sorte, la phtisie poursuit d'emblée son cours fatal.

Le mécanisme intime de telles différences dans l'évolution d'une même maladie est toujours complexe ; il est souvent mystérieux.

Quoi qu'il en soit, peut-on dans chaque cas particulier avoir des éléments d'appréciation capables de renseigner sur les chances d'une survie plus ou moins longue ? Question angoissante dont on conçoit l'intérêt tant au point de vue individuel qu'au point de vue social !

Rien n'est malheureusement aussi difficile et aussi incertain qu'un pareil pronostic. Les antécédents du malade, les caractères évolutifs de l'affection permettent souvent au sens clinique du praticien de l'orienter ; mais de semblables éléments forment un faisceau complexe qu'il est difficile de manier et dont l'interprétation délicate cantonne le pronostic dans une sage réserve.

On a cherché dans les réactions de laboratoire un critérium plus mathématique, et successivement furent préco-

nisés : le séro-diagnostic d'Arloing et Courmont, la réaction de fixation de Widal et Le Sourd, les diverses tuberculino-réactions, la recherche de l'indice opsonique, la figure d'Arneth, le dosage de l'alexine, etc.

Toutes ces réactions humorales, outre qu'elles sont difficilement réalisables dans la pratique courante, ne permettent que d'apprécier la résistance momentanée de l'organisme à l'affection.

Diverses épreuves urinaires et parmi elles : l'iodo-réaction de Petsetakis, celle de Moriz Weiz par le permanganate de potasse et la diazo-réaction d'Ehrlich firent croire un instant que la solution du problème était trouvée. Leur peu de valeur fut démontrée dans divers travaux et tout récemment encore dans la thèse de Jausion.

Il semblerait logique, pour avoir une idée de la résistance qu'opposera l'organisme à l'infection tuberculeuse, de sonder la valeur des organes qui président à cette défense. Or, s'ils président tous à la lutte, si toutes les sécrétions éliminent des poisons, si toutes les glandes et toutes les cellules sont capables d'en transformer ou d'en modifier un certain nombre, le foie, principal foyer des mutations chimiques, n'en reste pas moins « le pivot de la défense ».

On a dit avec une grosse part de raison que « le ventre était le rempart du tuberculeux ». On sait de fait quels facteurs d'aggravation représentent les troubles digestifs chez les phthisiques et de quel triste augure est l'insuffisance hépatique s'établissant au cours de la tuberculose pulmonaire.

Mais, si le foie est indispensable en tant que glande digestive et nutritive, quelle importance n'acquiert-il pas

par ses multiples autres fonctions ; nous ne retiendrons parmi elles que la principale, sa fonction antitoxique.

Ce pouvoir se manifeste aussi bien sur les poisons bactériens exogènes que sur ceux qui résultent de l'auto-intoxication d'un organisme en hyperactivité fonctionnelle ; bien plus, le foie oppose aux microbes eux-mêmes une barrière souvent efficace.

Ces deux dernières propriétés antitoxique et bactériolytique seront mises à dure épreuve au cours d'une infection chronique ; ce ne sera pas sans dommage pour le foie, et les lésions qu'il va présenter témoignent amplement de son activité énorme et inusitée. Sous l'influence de cette irritation bactérienne continue, sous l'influence des toxines cirrhogènes et stéatogènes libérées par la destruction même du bacille, le foie, comme toutes les glandes et plus qu'aucune d'elles, réagit.

On aura alors le tableau clinique du foie des tuberculeux si bien étudié par MM. Mouisset et Bonnamour, et plus récemment dans la thèse du docteur Philippe.

A un premier degré, ce sera le foie simplement hypertrophié mais encore suffisant. Puis, les altérations se constituant, on aura le traditionnel « foie gras tuberculeux » dont les symptômes cliniques sont encore peu appréciables ou font défaut. Enfin, à un stade plus avancé, ce pourra être le foie cirrhotique dont l'étiologie est trop souvent imputée à un alcoolisme qui, la plupart du temps, n'intervient que comme cause favorisante.

Ces altérations dont nous voyons la quasi-constance au cours de la tuberculose pulmonaire vont plus ou moins retentir sur le bon fonctionnement du foie.

On conçoit de quelle importance serait alors l'apprécia-

tion clinique de cette défaillance hépatique. Il serait notamment d'un intérêt pronostique capital d'étudier au cours d'une telle infection chronique les variations que subit la fonction protectrice du foie, fonction qui peut, selon les circonstances, être exaltée, diminuée ou abolie.

On peut directement étudier cette défaillance du foie par le dosage de l'alexine dont les expériences de Nolf ont établi l'origine hépatique ; mais c'est là une épreuve de laboratoire qui ne peut être vulgarisée et nous allons voir que l'on peut plus facilement se renseigner d'une façon indirecte sur l'état de la cellule hépatique.

Roger et après lui Chauffard et Hanot ont, en effet, montré l'étroite relation qui existe entre la fonction glyco-génique et l'action antitoxique, celle-ci ne s'exerçant qu'à la condition que celle-là soit intacte. « Un foie qui laisse passer le sucre laisse passer également les poisons qu'il doit retenir et transformer », dit Roger.

Et le même auteur émet deux hypothèses pour expliquer un tel parallélisme : « ou bien le glycogène est un simple témoin de l'activité cellulaire, ou bien il forme avec les poisons des combinaisons qui en diminuent la toxicité ».

A l'appui de semblables faits, vient cette observation d'un auteur anglais qui démontre que les vomissements consécutifs à l'anesthésie chloroformique sont plus fréquents quand le patient est à jeun que lorsqu'il a ingéré des aliments amylacés activant le glycogénèse et assurant le fonctionnement du foie.

Quoi qu'il en soit des données qui précèdent et qui résument l'opinion généralement admise de nos jours, nous allons étudier au cours de la tuberculose pulmonaire deux

épreuves qui semblent avoir trait surtout à la fonction glyco-génique du foie.

Nous prendrons successivement la glycosurie alimentaire et la glycosurie phloridzique ; nous en comparerons les résultats entre eux et avec l'évolution clinique de la maladie, et tâcherons, enfin, d'en dégager la valeur pronostique.

CHAPITRE PREMIER

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE

Historique. — La glycosurie alimentaire, c'est-à-dire le passage du sucre ingéré dans l'urine, est déjà une vieille épreuve proposée et utilisée pour la première fois en 1875 par Colrat, de Lyon. Tour à tour prônée, battue en brèche et délaissée, la glycosurie alimentaire fut surtout étudiée en Allemagne.

On lui accorda quelque valeur dans les affections hépatiques, mais le fait qu'elle fut trouvée négative dans des cas de cirrhoses avérées lui aliéna bien des auteurs. MM. Linossier et Roque, l'étudiant chez l'homme sain, la virent à leur tour se produire assez fréquemment sous des influences physiologiques banales. C'est ainsi, par exemple, qu'elle peut varier avec l'état d'émotivité du sujet. Elle ne pouvait de ce fait qu'inspirer un juste scepticisme. Aussi verrons-nous que sa valeur toute relative est subordonnée à bien des conditions.

Technique. — Dans les nombreuses expériences et travaux faits depuis sur cette épreuve, la technique employée fut des plus variables ; c'est là peut-être une des raisons de la diversité des résultats et de leur opposition parfois décevante. Aussi ne nous semble-t-il pas qu'elle doive rester indifférente.

Tous les sucres furent utilisés ; nous nous sommes arrêtés au glucose. Ce choix, dicté par les conclusions judiciaires de précédents expérimentateurs, se heurte à des difficultés matérielles souvent insurmontables ; le glucose anhydre pur est, pour ainsi dire, impossible à trouver en France. Encore que très impur, celui que l'on peut s'y procurer atteint des prix très élevés.

La question de la dose est primordiale ; elle doit largement rester au-dessous de la limite moyenne d'assimilation. Cette dose minima varie de 180 à 250 grammes. Il a paru plus instructif de n'administrer que des doses inférieures à cette capacité de l'individu normal ; la glycosurie, si elle survient alors, n'en aura que plus de valeur. A la suite des travaux de von Norden et du Hollandais Worm-Müller, Lépine la fixe à 100 grammes, dans sa revue critique sur la glycosurie alimentaire.

Les conditions accessoires d'absorption ont aussi leur importance. Là, comme précédemment, il est indispensable d'opérer dans des conditions identiques. Nous avons administré le matin, à jeun, 200 grammes de sirop de glucose (représentant 100 grammes de sucre). Cette ingestion peut être facilitée par le mélange du sirop à une tisane aromatique ou à du café noir. Malgré cette précaution, on se heurte souvent, surtout chez les femmes, à une intolérance insurmontable. Ce sont alors nausées et vomissements qui, outre qu'ils rendent l'épreuve impossible, peuvent fâcheusement influencer l'équilibre nutritif si précaire du phthisique. C'est pour remédier à cet inconvénient que quelques auteurs ont remplacé l'ingestion par l'injection sous-cutanée de 10 grammes de glucose.

Au début de cette épreuve, nous avons pris soin de faire

uriner le malade et d'examiner si son urine n'était déjà pas glycosurique. Ce serait aussi une excellente précaution, comme l'ont fait remarquer Achard et Castaigne, de tenir compte des retards dus, soit à l'absorption intestinale, soit à l'élimination rénale. Ces auteurs préconisaient, pour s'en assurer, l'épreuve préalable de l'ingestion et de l'injection de bleu de méthylène. Certains résultats négatifs ne devraient pas de la sorte être immédiatement pris en considération.

Les urines des malades sont prélevées d'heure en heure, dans des verres à expérience étiquetés. La durée-limite de 4 heures est fixée comme moyenne pour l'élimination.

Nous procédions rapidement à une première analyse qualitative, pour éliminer les urines ne réduisant pas la liqueur de Fehling. Celles donnant une réduction, même légère, étaient *déféquées* (par le sous-acétate de plomb et le sulfate de soude), filtrées et analysées à nouveau. On écartait ainsi les causes de réduction autres que le glucose (acide urique et urates en excès, corps de la série xanthique, globuline que l'on trouve souvent en abondance dans l'urine des tuberculeux). C'est là une opération absolument nécessaire, sans laquelle les résultats obtenus sont fréquemment douteux et parfois même complètement erronés.

Quand, dans ces conditions, le précipité ne se formait que par refroidissement, nous notions simplement : « traces » plus ou moins nettes, selon l'intensité même du précipité.

Si celui-ci se formait déjà à l'ébullition, ce qui indiquait une quantité dosable de glucose, nous passions à l'analyse qualitative par la liqueur de Bonnans, après avoir soigneusement noté le volume de l'urine.

Nous avons procédé à ces diverses manipulations selon les indications de M. Boulud, pharmacien des Hôpitaux, à la bienveillance duquel nous sommes heureux de rendre hommage.

Mécanisme. — Dans une expérience restée célèbre, Cl. Bernard obturait progressivement, par une ligature, la veine porte de chiens nourris exclusivement de pommes de terre, et voyait concurremment apparaître, chez ces animaux, une notable glycosurie. Ce sont les recherches du grand physiologiste qui contiennent en germe les applications cliniques de la glycosurie alimentaire. Colrat, rapprochant son épreuve des conditions de cette expérience, en faisait un signe d'obstruction portale. Celle-ci, nous l'avons vu au début de ce travail, se trouve souvent réalisée par cirrhose, au cours de la tuberculose pulmonaire. Cependant, à l'encontre de l'hypothèse par trop simpliste de Colrat, nombre de cirrhotiques avérés ne présentent pas de glycosurie alimentaire.

Krauss, Ludwig, Bloch, Colasanti, von Norden, et surtout Strauss, contestèrent de ce fait sa valeur comme signe certain d'insuffisance hépatique. MM. Linossier et Roque allèrent plus loin et arrivèrent à conclure à la non-valeur absolue de cette épreuve, en tant que symptôme d'altération, même légère, de la cellule hépatique.

Ce n'est pas à dire pour cela que le foie n'intervient pas dans ce mécanisme ; après Cl. Bernard, Gilbert lui reconnaît un rôle prédominant, qu'il agisse par défaut en n'arrêtant pas les hydrates de carbone, ou par excès en transformant trop de glycogène.

Mais la glycogénèse n'est pas le seul stade, dans le métabolisme du sucre ; il y a encore la glycolyse et d'au-

tres organes président de ce fait à cet acte compliqué. C'est ainsi que, dans une très curieuse expérience, Carnot a pu reproduire des glycosuries transitoires et parfois intenses (jusqu'à 69 grammes par litre), en injectant des cultures de bacilles de Koch dans les canaux ou les voies lymphatiques du pancréas. A l'examen histologique, on remarquait alors une fine sclérose peri-vasculaire et pericanaliculaire.

Il existe d'ailleurs, entre les deux glandes, une synergie fonctionnelle remarquable. C'est ainsi que Sandmeyer a constaté à l'autopsie de chiens pancréatectomisés (et glycosuriques, de ce fait), l'absence complète ou presque complète du glycogène du foie et des muscles.

Après ce qui précède, nous pouvons arriver à admettre que le défaut de combustion du sucre, dans les tissus, peut être dû à la présence d'un agent toxique circulant, qui exerce une action d'arrêt sur cette combustion. Cet agent toxique, en l'occurrence la toxine tuberculeuse, arrive à mettre obstacle à la sécrétion interne du foie et à celle du pancréas, qui, d'après Lépine, est favorable à la glycolyse dans les tissus. Cette action inhibitrice peut d'ailleurs ne pas porter atteinte à l'action digestive de leur sécrétion externe.

Cette ingénieuse hypothèse ne satisfait pas les auteurs modernes, et l'opinion actuelle (Lorand, Poncet et Leriche) tend à substituer au syndrome hépto-pancréatique le syndrome poly-glandulaire. L'état normal serait un état d'équilibre entre les différentes glandes ; la tuberculose, cause puissante de déséquilibre glandulaire, peut rompre cette harmonie ; la thyroïde, l'hypophyse, les surrénales et toutes les glandes vasculaires sanguines réagissent en

effet à cette irritation bacillaire continue et peuvent être plus ou moins électivement lésées. Or, la synergie physiologique de certaines d'entre elles, le retentissement des lésions de l'une sur la structure et le fonctionnement des autres sont de notion courante. De leur infériorité sécrétoire, de la modification de leurs sécrétions, pourront résulter toutes sortes de maladies, d'accidents et de troubles divers, dont on commence seulement, à notre époque, à démasquer la cause réelle la plus fréquente : la tuberculose.

Dès 1885, cependant, MM. Linossier et Roque, étudiant la glycosurie alimentaire sur des sujets sains, remarquèrent « que le tempérament *arthritique* semble en être une cause prédisposante dans l'état de santé ».

D'autre part, la tendance actuelle de quelques auteurs à assimiler diathèse arthritique et diathèse tuberculeuse, l'opinion que la tuberculose précède souvent et produit même le diabète sucré, jette un jour nouveau sur la fréquence probable et partant sur la valeur de la glycosurie alimentaire chez les tuberculeux.

Tout récemment, M. le Professeur Roque a publié l'observation remarquablement intéressante d'un homme, chez lequel on a pu suivre l'évolution parallèle d'une tuberculose pulmonaire et d'un diabète secondairement greffé sur cette tuberculisation.

En résumé, et quoi qu'il en soit d'un mécanisme dont les modalités doivent être infiniment variables, la toxine tuberculeuse semble avoir pour action constante d'altérer la glycogénèse du foie ou la glycolyse générale des tissus.

C'est là l'opinion de M. le Professeur Roque, qui s'étonne

d'ailleurs de ne pas rencontrer plus souvent le diabète chez les tuberculeux.

Nous devrions, semble-t-il, tout au moins très fréquemment trouver trace de cette miopragie de la fonction d'assimilation du sucre et déceler un « diabète fruste » chez des gens qui peuvent être de futurs diabétiques.

Résultats. — C'est ce que nous avons recherché, en pratiquant sur des tuberculeux pulmonaires, de forme et de gravité diverses, l'épreuve de la glycosurie alimentaire. Nous l'avons fait en nous entourant de toutes les précautions énoncées dans notre technique, et avons vu notamment disparaître, après défécation des urines, une action réductrice que nous aurions pu faussement attribuer à la présence du glucose.

OBSERVATION I (31 janvier 1920)

Wal., E., 37 ans. Manœuvre. Salle Sainte-Elisabeth, lit 18.

Ramollissement du sommet droit ; sommet gauche fibreux sans signes d'évolution. Pas de fièvre. Pas d'hypertrophie hépatique.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION II. (31 janvier 1920)

Els., J., 63 ans. Mécanicien. Salle Sainte-Elisabeth, lit 17.

Ramollissement étendu de tout le poumon droit avec cavité du sommet. Intégrité relative du poumon gauche, puis signes d'infiltration à la base. Etat général encore bon.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

Décès le 17 février.

OBSERVATION III (31 janvier 1920)

Cl., R., 24 ans. Manœuvre. Salle Sainte-Elisabeth, lit 39.

Pleurésie il y a 3 ans. Obscurité sommets droit et gauche. Epanchement pleurétique. Foie non hypertrophié. Pas de température. Bon état général.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

Disparition de l'épanchement. Pas de signes physiques de tuberculose pulmonaire évolutive. Envoyé amélioré à Longchêne le 3 mars.

OBSERVATION IV (31 janvier 1920)

Fal., A., 46 ans. Terrassier. Salle Sainte-Elisabeth, lit 51.
Accident de chemin de fer en 1906. Amputation de cuisse et côtes enfoncées. Infiltration du sommet gauche avec bacillose fibreuse du sommet droit. Amaigrissement de 16 kilos en 2 mois : hémoptysie il y a 6 mois.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE +

1 ^{re} heure :	Vol. 13 c. c.	Traces nettes.
2 ^e	20 c. c.	Traces nettes.
3 ^e	9 c. c.	Traces nettes.
4 ^e	10 c. c.	O.

Bon état général ; envoyé à Longchêne, en mars, dans un état stationnaire.

OBSERVATION V (31 janvier 1920)

Coc., L., 48 ans. Lampiste. Salle Sainte-Elisabeth, lit 53
Tuberculeux ancien, déjà hospitalisé à 25 ans et en 1914.
Dyspnée intense. Matité de tout le poumon droit. Submatité du sommet gauche. Foie hypertrophié.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE +

1 ^{re} heure.	Vol. 115 c. c.	0,40 de glucose (3 gr. 30 par litre).
2 ^e	105 c. c.	0,63 de glucose (6 gr. par litre).
3 ^e	150 c. c.	0,87 de glucose (5 gr. 50 par litre).
4 ^e	Les urines n'ont pu être recueillies.	
Décès le 2 février.		

OBSERVATION VI (6 février 1920)

Col., M., 18 ans, Lingère. Hospice Sainte-Eugénie, lit 3.
Tuberculose pulmonaire à évolution extrêmement rapide, consécutive à accouchement prématuré. Ramollissement des deux sommets plus étendu à gauche (signes cavitaires).

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION VII (6 février 1920)

Del., M.-H., 19 ans. Employée. Hospice Sainte-Eugénie, lit 5.

Mère morte à 36 ans, de tuberculose pulmonaire.

Début à la suite d'accouchement à terme, en juillet 1919.
Signes cavitaires aux deux sommets. Signes d'épanchement à droite. Ponction négative. Asthénie considérable. Nombreux bacilles.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION VIII (6 février 1920)

Mich., J., 25 ans. Gantière. Hospice Sainte-Eugénie, lit 19.
Rhumatisme articulaire aigu à 17 ans. Rétrécissement mitral. Atteintes bacillaires osseuses multiples (mal de Pott lombaire et gonalgie à 21 ans). Accouchement normal, le 1^{er} janvier. 3 hémoptysies légères. Infiltration du sommet droit. Bon état général.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION IX (6 février 1920)

Bra., M., 24 ans. Repasseuse. Hospice Sainte-Eugénie, lit 305.
Pleurésie, il y a 4 mois. Accouchement normal il y a 2 mois.
Tuberculose pulmonaire à évolution semblant fibreuse. Bon état général.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION X (14 février 1920)

Roc., A., 23 ans. Cultivateur. Salle Sainte-Elisabeth, lit 2.
Antécédents bacillaires.
Ramollissement étendu, surtout au sommet droit.
Nombreux bacilles. Hémoptysies répétées. Evolution rapide.
Etat général encore bon.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION XI (14 février 1920)

Gra., A., 62 ans. Charron. Salle Sainte-Elisabeth, lit 18.
Pas d'antécédents. Non éthylique.
Bacillose géodique sénile intéressant tout le poumon droit et le lobe supérieur du poumon gauche. Foie non hypertrophié.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION XII (14 février 1920)

Gavr., B., 21 ans. Etudiant en médecine. Salle Sainte-Elisabeth, lit 20.

Pas d'antécédents. Bon état général.

Bacillose ulcéro-caséuse à évolution aigue de la moitié supérieure du poumon gauche, avec pleurésie hémorragique à gros épanchement.

Ponction de 1.500 c. c. Amélioration légère.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION XIII (14 février 1920)

Cl., Tou., A., 36 ans. Menuisier. Salle Sainte-Elisabeth, lit 38.

Pas d'antécédents. A fait toute la guerre sans évacuation. Caverne du sommet droit. Bon état général.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

OBSERVATION XIV (14 février 1920)

Bis., J., 41 ans. Camionneur. Salle Sainte-Elisabeth, lit 45.

Pas d'antécédents. Ethylisme professionnel ancien.

26 mois de captivité allemande.

Bacillose géodique unilatérale de 1^{re} évolution. T. 40°.

Asthénie complète. Amaigrissement considérable. Foie non hypertrophié.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

Décès le 20 février.

Le Docteur Cordier ayant fait pratiquer la glycosurie alimentaire dans son service de tuberculeux de l'Hospice Sainte-Eugénie, a trouvé, sur 28 épreuves, 15 cas positifs se répartissant comme suit :

Glycosurie alimentaire *positive*

4 cavitaires ;

5 infiltrations ;

4 lésions de début (forme grave) ;

2 lésions de début.

Glycosurie alimentaire négative

- 2 cavitaires ;
- 3 infiltrations ;
- 2 lésions de début (forme grave) :
- 6 lésions de début.

Il est à noter qu'en l'occurrence les urines ne furent pas déféquées ; nous croyons qu'il faut y voir la raison d'une telle fréquence. Le Docteur Cordier a remarqué, toutefois, que l'épreuve ainsi pratiquée présentait une certaine valeur. Il a, en effet, observé, chez les tuberculeux et sous l'influence de l'absorption de glucose, une véritable décharge de produits réduisant la liqueur de Fehling, d'origine assez mal déterminée, et qui n'existent, semble-t-il, dans les urines, que dans le cas d'insuffisance hépatique.

Résumé des observations de la Thèse du D^r Rebattu

Glicosuries alimentaires négatives

- | | |
|---|------------------------|
| 18 ans. Début ; évolution rapide. | Décès 3 mois après. |
| 16 ans. Tuberculose pleuro-péritonéale. | Décès 3 mois après. |
| 54 ans. Cavitaire. | Amélioré 2 mois après. |
| 62 ans. Cavitaire. | Décès 15 jours après. |
| 17 ans. Infiltration. Tuberculose osseuse ? | |

Glycosuries alimentaires légèrement positives

- | | |
|---------------------------------------|----------------------------|
| 24 ans. Cavitaire. | Décès 2 mois 1/2 après. |
| 23 ans. Infiltration, puis cavitaire. | Aggravé 2 mois après. |
| 32 ans. Cavitaire. | Amélioré 4 mois après. |
| 47 ans. Infiltration. | Stationnaire 2 mois après. |

Glycosuries alimentaires positives

- | | |
|--------------------|----------------------------|
| 34 ans. Cavitaire. | Décès 3 mois 1/2 après. |
| 43 ans. Cavitaire. | Très aggravé 4 mois après. |

Résumé des observations de la Thèse du D^r Philippe

Glycosuries alimentaires *négatives*

A) TUBERCULOSES PULMONAIRES A MARCHE AIGUE

- 19 ans. Cavitaire. Pas d'hypertr. hépat. Décès 7 jours après.
54 ans. Infiltration. Pas d'hypertr. hépat. Décès 4 jours après.
56 ans. Infiltration. Pas d'hypertr. hépat. Décès 4 jours après.

B) TUBERCULOSES PULMONAIRES A MARCHE CHRONIQUE

- 42 ans. Infiltration. Légère hyp. hép. Décès 24 jours après.
22 ans. Cavitaire. Légère hypertrophie. Décès 3 mois après.
59 ans. Infiltration ; pleurite. Lég. hyp. Décès 1 mois après.
60 ans. Spléno-pneumonie. Grosse hyp. Décès 6 jours après.

C) TUBERCULOSES INFLAMMATOIRES

- 35 ans. Tuberc. fibreuse. Grosse hyp. Décès 3 jours après.
57 ans. Cavitaire et rénale. Lég. hyp. Décès 5 jours après.
47 ans. Cavitaire. Légère hypertr. Décès 21 jours après.
55 ans. Fibreuse et pleurale. Gr. hyp. Décès 3 jours après.
32 ans. Broncho-pneumoniq. Gr. hyp. Décès 9 jours après.
57 ans. Infiltration. Pas d'hypertr. Décès 2 mois 1/2 après.
65 ans. Fibreuse et pleurale. Leg. hyp. Décès 11 jours après.

Glycosuries alimentaires *positives*

Le Docteur Philippe n'en rapporte aucun cas dans sa thèse ; il est à remarquer que, dans ces épreuves, il fut employé du sirop de saccharose.

Signification. Valeur pronostique. — De cet ensemble d'observations, il résulte que la glycosurie alimentaire n'a pas, au cours de la tuberculose pulmonaire, une fréquence spéciale. Nous nous permettons d'émettre, à ce sujet, l'hypothèse qui nous vient à l'esprit : Nous croyons qu'on l'observe surtout chez les tuberculeux constitutionnels, dont les organes se sont développés à l'ombre d'une lente tuberculisation. Ces organes en formation sont alors plus

sensibles à l'irritation bacillaire ; celle-ci peut les arrêter dans leur développement ; il en résulte une insuffisance glandulaire qui, bien compensée, peut longtemps rester ignorée. Elle pourra, par la suite et sous des influences parfois banales, donner naissance à des troubles divers, autrefois abrités sous la vaste égide de l'arthritisme. Dans des cas semblables, la glycosurie alimentaire sera souvent positive et mettra ainsi en évidence un diabète en puissance.

Mais cette classe de tuberculeux, qui luttent ou ont lutté victorieusement contre la tuberculose, fait rarement de la phthisie évolutive. C'est là, nous semble-t-il, une raison du peu de fréquence des résultats positifs dans les épreuves pratiquées à l'hôpital.

Cette insuffisance glandulaire peut aussi avoir une cause moins précoce ; elle peut être parfois réalisée chez l'adulte par un long processus de destruction. La glycosurie alimentaire positive ne sera, dans ce cas, que d'un fort mauvais pronostic. Témoin notre observation V (lit 53) : Il s'agissait d'un vieux tuberculeux déjà hospitalisé 25 ans auparavant pour bronchite bacillaire ; chez ce malade, le temps n'a pas fait défaut au bacille de Koch pour édifier des lésions avancées. Mais le phthisique meurt souvent avant d'atteindre un tel stade ; nous ne pouvons donc compter d'une façon constante sur les indications que nous fournit cette épreuve.

Conclusions. — 1° La glycosurie alimentaire n'a pas une signification univoque ; elle indique simplement que le glucose est moins bien assimilé qu'à l'état normal, mais elle ne nous renseigne pas spécialement sur l'état du foie et l'intensité de sa fonction antitoxique ;

2° Cette insuffisance, qu'elle soit hépatique ou polyglandulaire, peut être l'effet d'une irritation bacillaire continue (bactérienne ou toxique) ;

3° Cette épreuve nécessite la rigoureuse application d'une même technique, sous peine d'avoir des résultats faussés et discordants ;

4° Les causes d'erreur étant éliminées, nous ne trouvons pas, au cours de la tuberculose pulmonaire évolutive, l'épreuve beaucoup plus fréquemment positive que chez des sujets prétendus sains ;

5° Toutes ces considérations ne laissent à la glycosurie alimentaire qu'une valeur pronostique inconstante et qui ne pourra jamais être que bien accessoire.

CHAPITRE II

GLYCOSURIE PHLORIDZIQUE

Historique. — L'épreuve de la phloridzine est l'étude de la glycosurie expérimentale qui se produit normalement par l'ingestion ou l'injection de petites quantités de phloridzine. Celle-ci est un glycoside extrait de la racine de certains arbres fruitiers et de l'écorce du pommier. Elle se présente sous la forme de longues aiguilles, d'une saveur légèrement amère, solubles dans l'eau et l'alcool. L'addition de carbonate de soude favorisant sa solution aqueuse est souvent utilisée.

Découverte en 1835, la phloridzine fut empiriquement employée au début comme fébrifuge. Ce n'est que 50 ans plus tard que von Mering en constata les effets glycosuriques. Ce fut une véritable révélation pour les physiologistes, qui voulurent rapprocher le diabète phloridzique du diabète vrai, pour étudier la pathogénie de ce dernier.

En 1896, Achard et Delamare appliquèrent pour la première fois à la clinique la recherche de la glycosurie phloridzique. Ils en faisaient alors un moyen d'exploration des fonctions rénales.

Technique. — La technique de cette épreuve est des plus simples ; elle est systématiquement pratiquée chez tous les tuberculeux, dans certains services de médecine, et

notamment dans celui de M. le Professeur Teissier, où elle est recherchée parallèlement à la fixation du complément.

La voie digestive fut employée au début, mais, étant donné le mode d'action de la phloridzine, l'utilisation de la voie sanguine semble plus rationnelle. L'expérience en a démontré d'ailleurs tous les avantages et le procédé de choix est actuellement l'injection sous-cutanée ; elle est indolore et donne des résultats plus constants et plus rapides, en évitant le dédoublement de la phloridzine dans l'intestin, sous l'influence des acides. Un autre avantage, et non des moindres, est la faible quantité qui suffit à ce procédé ; il est appréciable, si l'on considère la difficulté de se procurer ce produit à l'état de pureté.

La dose généralement employée est 0 gr. 005 de phloridzine en solution aqueuse alcalinisée par le carbonate de soude. La quantité de glucose excrétée est de 1 à 2 grammes chez des sujets normaux ; au-dessous de 1 gramme, il y aura *hypoglycosurie* ; au-dessus de 2 grammes, *hyperglycosurie*. Cette élimination commence une demi-heure après et dure 3 heures en moyenne ; on en pourra constater, soit le retard, soit le prolongement.

L'augmentation de la dose de phloridzine fait excréter une plus grande quantité de sucre, mais celle-ci ne s'accroît pas directement en proportion de celle-là.

Delamare a montré que cette glycosurie cesse avec l'administration de la phloridzine, celle-ci fût-elle poursuivie pendant 20 ou 30 jours et à de fortes doses.

Il est préférable, pour la valeur de cette épreuve et la constance de ses résultats, d'expérimenter sur des sujets à jeun.

Le prélèvement et l'analyse des urines se font dans les

mêmes conditions que pour la glycosurie alimentaire. Il convient de rappeler l'importance qu'il y a à déféquer les urines, pour éliminer les causes de réduction autres que le glucose.

Mécanisme. — Par de multiples expériences et d'ingénieuses hypothèses, de nombreux auteurs ont cherché à expliquer le mécanisme de la glycosurie phloridzique. Mais, outre que l'énumération en serait longue, leurs résultats sont souvent contradictoires et les conclusions qui en découlent se réfutent entre elles. Aussi, nous contenterons-nous de rappeler les principales théories et de donner celle à laquelle se rallie la majorité des auteurs actuels.

La théorie nerveuse attribuait la glycosurie à l'excitation par la phloridzine des centres bulbaires ; cependant, Lépine l'obtint encore, malgré la section de la moëlle à des hauteurs variables.

Une indépendance, relative tout au moins, fut démontrée entre le pancréas et la glycosurie phloridzique.

La théorie rénale servit de base à l'application clinique de la glycosurie phloridzique. Préconisée par Achard et Delamare, elle fut longtemps classique. Mais, que l'on considère le rein comme un simple filtre ou comme un organe ayant une activité propre dans l'élaboration du glucose excrété, il ne peut, à lui seul, expliquer ce phénomène complexe. L'expérimentation d'abord, la clinique ensuite, montrèrent que le rein ne semble pas élaborer le sucre et, qu'en tous cas, d'autres organes que lui interviennent.

Le rôle du foie semble avoir été invoqué avec beaucoup plus de raison. Il a été expliqué de façon diverse.

On a pensé à une sorte d'inhibition de la propriété qu'il

a de retenir et de transformer le sucre venu de l'intestin. Le fait que l'état de jeûne et l'alimentation n'influencent guère cette glycosurie sont une objection suffisante pour ne pas s'arrêter à cette hypothèse.

Une insuffisance glycolytique passagère ne peut non plus être envisagée, puisque Lépine a constaté, au contraire, l'augmentation de ce même pouvoir glycolytique.

On peut encore invoquer, pour expliquer cette glycosurie, une production exagérée de sucre par le foie, au dépens du glycogène de réserve ou à son défaut des graisses et des matières protéïques. Cette suractivité du foie, sous l'influence de la phloridzine, semble de toutes les théories être la plus plausible ; elle lève, en tout cas, bien des difficultés.

Cependant, on ne trouve pas d'hyperglycémie concomittante, et c'est là une des particularités de cette glycosurie ; c'est aussi une des objections à la théorie hépatique. Mais ce sucre, pour n'être pas apparent dans le sang, y peut néanmoins exister à l'état de combinaison avec les albuminoïdes ; la glycosurie se ferait alors, grâce à ce sucre virtuel fourni en excès par le foie ; les globules blancs ou l'épithélium rénal se chargeraient de le transformer en glucose.

Une autre preuve de cette action du foie fut apportée par M. le Professeur Teissier qui, en collaboration avec M. le Docteur Rebattu, montra que, sous l'influence de l'excitation fonctionnelle du foie, une glycosurie phloridzique pouvait apparaître chez des sujets jusque là réfractaires. Cette excitation de la cellule hépatique était réalisée par l'injection d'une faible dose de glycogène (0 gr. 05).

A l'encontre de la théorie hépatique sont les expériences

de Pick, von Mering, Pavy, etc... Ces auteurs constatèrent encore la glycosurie phloridzique après l'extirpation du foie ou son isolement fonctionnel. Mais ces expériences ont été faites dans des circonstances particulières et ne permettent pas d'éluder le rôle du foie. Nous croyons d'ailleurs qu'il s'agit, comme pour la glycosurie alimentaire, d'un mécanisme complexe, dans lequel interviendrait une synergie fonctionnelle polyglandulaire.

Quoi qu'il en soit, la collaboration constante du foie semble probable ; les travaux de M. le Professeur Teissier, la thèse du Docteur Rebattu, celle du Docteur Philippe, l'ont établi cliniquement.

Signification. — L'épreuve de la phloridzine nous renseignerait donc sur la teneur du foie et de l'organisme en glycogène ou matériaux capables de se transformer en glucose.

L'administration de phloridzine lèverait la digue qui retient ces réserves glycogéniques et en permettrait un instant l'élimination. Quand elles ont diminué ou disparu, la glycosurie est faible ou fait défaut. C'est alors l'indice de l'usure des matériaux. Pour employer une comparaison banale, mais imagée, la phloridzine serait semblable au robinet qui permet au mécanicien de vérifier la présence d'essence dans le réservoir de son moteur.

Cette participation intime de la fonction glycogénique du foie à la production de la glycosurie phloridzique nous permet d'entrevoir l'importante application que l'on en peut faire au pronostic de la tuberculose pulmonaire. Nous avons déjà vu que, pour Roger, la fonction antitoxique du foie « diminue ou disparaît, quand diminue ou disparaît le glycogène hépatique ».

D'autre part, dans son ouvrage sur la « Recherche des antigènes et des anticorps dans le sérum et l'urine des tuberculeux », le Docteur Biot, pratiquant la glycosurie phloridzique en même temps qu'il dosait l'alexine, a expérimentalement constaté les relations étroites entre ces deux épreuves. Un parallélisme certain peut donc être établi entre la glycosurie phloridzique, l'activité du foie et son pouvoir alexique.

L'hyper, l'hypo ou l'anaglycosurie refléteront l'augmentation, la diminution ou la disparition de la fonction de défense dévolue au foie.

Résultats. — Or, cette défaillance du foie appauvrissant le sang en alexine, semble précipiter la marche de la bacillose. C'est ce que nous pouvons constater, dans le résumé des observations suivantes, puisées en grande partie dans les thèses dont nous avons précédemment fait mention.

1^o Hyperglycosurie

OBSERVATION XV (Obs. XLVII, in Th. Rebattu)

Femme de 21 ans, entrée le 25 janvier 1910.

Antécédents tuberculeux. Tuberculose pulmonaire sans signes hépatiques. Bacilles dans les crachats.

Revue le 1^{er} juillet 1910, la malade a un bon état général, a engraisé. Les signes pulmonaires se sont amendés.

OBSERVATION XVI (Obs. XLVIII, in Th. Rebattu)

Voiturier de 54 ans, entré le 20 avril 1909.

Antécédents tuberculeux. Tuberculose cavitaires florides sans signes hépatiques. Bacilles. — GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : O.

En juin 1910 : bon état général, poids stationnaire ; il s'agit d'une tuberculose n'évoluant pas.

Dans ces deux cas, nous voyons l'hyperglycosurie phloridzique coïncider avec une tuberculose pulmonaire bien supportée, si ce n'est en voie d'amélioration. La présence de bacilles, dans les crachats, est cependant une preuve qu'il s'agit bien d'une tuberculose ouverte et, par conséquent, en évolution. Elle témoigne de l'hyperactivité du foie, première réaction de l'organisme au processus tuberculeux. Elle implique l'intégrité de la cellule hépatique. On semble autorisé à bien augurer d'une semblable énergie dans la défense.

2° Glycosurie phloridzique normalement positive

OBSERVATION XVII (in Th. Rebattu XLIX)

Homme de 32 ans entré le 5 décembre 1909.

Tuberculose cavitaire sans signes hépatiques. Pas de bacilles. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE LÉGÈREMENT +.

Sorti en avril 1910 avec un bon état général ; engraisé de 10 kilos.

OBSERVATION XVIII (in Th. Rebattu)

Ebéniste de 47 ans entré le 12 avril 1910.

Antécédents tuberculeux. Infiltration des deux sommets sans signes hépatiques. Bacilles. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE LÉGÈREMENT +.

Sorti le 25 juin dans un état stationnaire.

OBSERVATION XIX (in Th. Philippe VIII)

Lingère de 35 ans entrée le 27 février.

Antécédents tuberculeux. Tuberculose inflammatoire évoluant sur une tuberculose pulmonaire fibreuse ancienne et bien tolérée. Gros foie. Pas d'amaigrissement. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : 0.

Morte le 2 mars.

OBSERVATION XX (obs. I du Dr Biot)

Manœuvre de 40 ans, entré le 2 janv. 1914.
Tuberculose cavitaire bilatérale ; tuberculose laryngée.
Très rares bacilles. Foie débordant.
Sorti en février dans un état stationnaire.

OBSERVATION XXI (obs. XIII du Dr Biot)

Forgeron de 27 ans, soigné en 1909 pour ramollissement des deux sommets et tuberculose laryngée. Nombreux bacilles.

En 1913 peut être considéré comme guéri. Excellent état général.

OBSERVATION XXII (obs. XV du Dr Biot)

Employé des postes de 32 ans. Infiltration des deux sommets en 1912. En 1914, état stationnaire.

OBSERVATION XXIII (XVI du Dr Biot)

Manœuvre de 28 ans, entré le 21 novembre 1913.
Poussée évolutive sur tuberculose pulmonaire ancienne.
Pas de bacilles. Foie normal.
Sorti amélioré le 15 décembre 1913.

OBSERVATION XXIV (XVIII du Dr Biot)

Domestique de 19 ans. Entrée le 26 décembre 1913.
Antécédents tuberculeux chargés. Cystite tuberculeuse. Infiltration des sommets. Foie normal.
Sortie le 25 janvier 1914. Etat stationnaire.

OBSERVATION XXV (XIX du Dr Biot)

Lithographe de 45 ans, entré le 10 novembre 1913.
Lésions ulcéreuses du sommet gauche. Bacilles. Foie normal.
Amélioration pendant son séjour.

OBSERVATION XXVI (XXII du Dr Biot)

Domestique de 30 ans, entrée le 17 novembre 1913.
Lésions cavitaires, néphrite ; mauvais état général.
Sortie en décembre, supportant bien ses lésions.

OBSERVATION XXVII (XXIII du Dr Biot)

Menuisier de 49 ans, entré le 12 novembre 1913.

Pleurésie ancienne, hémoptisie. Infiltration des sommets. Bacilles. Foie normal.

Sorti amélioré fin mars 1914.

OBSERVATION XXVIII (obs. XLI du Dr Biot)

Homme de 38 ans, déjà soigné en 1912.

En janvier 1914 : amélioration des signes cliniques ; foie normal, mais nombreux bacilles.

Dans ces 12 cas de tuberculose pulmonaire, avec glycosurie normale, nous trouvons :

Amélioration : 6 cas ;

Etat stationnaire : 5 cas ;

Mort : 1 cas.

La glycosurie phloridzique normalement positive semble traduire un état de résistance de l'organisme, suffisant tout au moins pour une infection peu intense ; elle suppose un foie normal ou hypertrophié, mais ne présentant encore pas de dégénérescence de ses éléments nobles.

Il est à remarquer que la lingère de l'observation XIX se défendait bien contre sa tuberculose ancienne et n'a été emportée que par une forme pneumonique suraiguë.

3° Hypoglycosurie

OBSERVATOIN XXIX (XXXVIII du Dr Biot)

Tisseur de 16 ans. Tuberculose pulmonaire à évolution rapide. — Entré le 6 janvier 1914. MORT fin février.

OBSERVATION XXX (XXV du Dr Rebattu)

Chiffonnier, 49 ans. Ethylique. Tuberculose cavitaire gauche. Gros foie douloureux. — Entré le 14 décembre 1909. MORT le 6 février 1910.

OBSERVATION XXXI (XXXII du Dr Rebattu)

Couturière, 18 ans. Antécédents héréditaires. Tuberculose cavitaire droite. Foie débordant. — Entrée le 2 octobre 1909. MORT le 2 juillet 1910.

OBSERVATION XXXII (XIC, in Th. Delamare)

Menuisier, 31 ans. Tuberculose cavitaire bilatérale. Gros foie ; néphrite. — Entré le 6 juin 1898. MORT le 28 juin.

OBSERVATION XXXIII (XC, in Th. Delamare)

Ajusteur, 51 ans. Tuberculose cavitaire gauche. Gros foie. Albuminurie. — Entré le 20 octobre 1898. MORT le 2 mars 1899.

OBSERVATION XXXIV (IXC, in Th. Delamare)

Garçon boulanger, 20 ans. Ramollissement sommet droit. Gros foie douloureux. Lésions rénales. — Entré le 8 janvier 1898, MORT en juin.

OBSERVATION XXXV (XXVI, in Th. Rebattu)

Homme de 24 ans. Ethylique. Antécédents tuberculeux. Tuberculose cavitaire bilatérale. Gros foie douloureux. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : LÉGÈREMENT POSITIVE. — Entré le 13 décembre 1909. MORT le 26 février 1910.

OBSERVATION XXXVI (VIC, in Th. Rebattu)

Femme de 62 ans. Tuberculose cavitaire gauche. Lésions hépatiques et rénales. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entrée le 28 octobre 1908. MORT le 13 novembre.

OBSERVATION XXXVII (Obs. I, in Th. Philippe)

Voiturier de 19 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Tuberculose cavitaire droite ; début : 2 mois 1/2. Gros foie. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 24 février 1909. MORT le 3 mars.

OBSERVATION XXXVIII (Obs. II, in Th. Philippe)

Représentant de 54 ans. Pas d'antécédents héréditaires. Tuberculose à marche aiguë ; début : 4 mois. Foie non perçu.

GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 25 février 1909.
MORT le 1^{er} mars.

OBSERVATION XXXIX (Obs. X, in Th. Philippe)

Cultivateur de 47 ans. Tuberculose cavitaire fébrile. Foie débordant. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 11 mars. MORT le 22 mars.

OBSERVATION XL (XIV, in Th. Philippe)

Laveur de vitres de 57 ans. Ethylique. Tuberculose pulmonaire et pleurésie. Foie débordant. Cirrhose ancienne. Albuminurie. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 28 novembre 1908. MORT le 20 février 1909.

A ces 12 cas d'hypoglycosurie phloridzique, correspondent :

Amélioration 0.

Etat stationnaire 0.

Mort..... 12, le plus souvent après moins de 2 mois de séjour à l'hôpital. Ceci semble indiquer l'état d'insuffisance d'une cellule hépatique usée ou fatiguée par une lutte trop longue ou trop intense. L'éthylisme a quelquefois collaboré à cette ruine de la défense. La lutte sera désormais inégale ; le bacille tuberculeux, ne rencontrant pas la résistance savamment équilibrée que lui opposerait un organisme normal, pourra gagner du terrain et rapidement édifier ses lésions.

L'évolution clinique donne entièrement raison à un pareil pronostic.

On trouve constamment des lésions hépatiques ou, tout au moins, de l'hypertrophie douloureuse du foie. Dans 5 observations, on constate des lésions rénales. L'épreuve de la glycosurie alimentaire a été concurremment pratiquée

chez 6 malades ; elle n'a été positive, et cela légèrement, qu'une seule fois.

4° Anaglycosurie phloridzique

OBSERVATION IXL (XXI du D^r Biot)

Fleuriste, 27 ans. Tuberculose pulmonaire, ancienne cavitaires. Gros foie. Néphrite. — Entrée le 24 novembre 1913. MORTE en janvier 1914.

OBSERVATION VIIIL (XL du D^r Biot)

Employé, 20 ans. Tuberculose pulmonaire à évolution rapide. Foie normal. — Entré le 19 janvier 1914. MORT le 26 avril.

OBSERVATION VIIL (XXIII, in Th. Rebattu)

Femme, 37 ans. Tuberculose cavitaires gauche. Début : 5 mois. Gros foie douloureux. — Entrée le 7 avril 1910. MORTE le 22 juin.

OBSERVATION VIL (XIIC, in Th. Delamare)

Sculpteur, 21 ans. Tuberculose cavitaires gauche. Gros foie. Péritonite tuberculeuse. — Entré le 12 novembre 1898. MORT le 19 décembre.

OBSERVATION VL (VIIIIC, in Th. Delamare)

Homme, 41 ans. Granulie. Gros foie.— MORT en 3 semaines.

OBSERVATION IVL (XXVII, in Th. Rebattu)

Musicien, 34 ans. Ethylique. Tuberculose cavitaires. Gros foie douloureux. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : INTENSE. — Entré le 3 février 1910. MORT le 14 mai.

OBSERVATION IIIL (XXXIV, in Th. Rebattu)

Jeune homme, 18 ans. Tuberculose à évolution rapide. Gros foie. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 17 janvier 1910. MORT le 24 avril.

OBSERVATION IIL (XXXVI, in Th. Rebattu)

Verrier, 16 ans. Surmenage. Tuberculose pleuro-péritonéale. Foie dur et douloureux. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 11 décembre 1909. MORT le 4 mars 1910.

OBSERVATION IL (III, in Th. Philippe)

Cultivateur, 56 ans. Tuberculose pulmonaire ancienne ; granulée. Foie non perçu. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 24 mars. MORT le 28 mars.

OBSERVATION I. (IV, in Th. Philippe)

Tailleur d'habits, 42 ans. Tuberculose pleuro-pulmonaire. Foie un peu gros. Anémie pernicieuse. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 4 mars. MORT le 28 mars.

OBSERVATION LI (V, in Th. Philippe)

Garçon de platte, 22 ans. Antécédents héréditaires. Tuberculose cavitaires. Foie gras. Anémie intense. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 12 novembre 1909. MORT le 13 février 1910.

OBSERVATION LII (VI, in Th. Philippe)

Manœuvre, 59 ans. Tuberculose pulmonaire à marche chronique. Foie légèrement débordant. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 4 mars. MORT le 3 avril.

OBSERVATION LIII (IX, in Th. Philippe)

Marchand ambulant, 57 ans. Tuberculose cavitaires. Foie légèrement débordant. Tuberculose rénale. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 23 février. MORT le 1^{er} mars.

OBSERVATION LIV (XII, in Th. Philippe)

Cultivateur, 65 ans. Tuberculose pulmonaire ancienne Pncumonie. Foie légèrement débordant. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE. — Entré le 5 mars. MORT le 16 mars.

OBSERVATION LV (XIII, in Th. Philippe)

Paveur, 32 ans. Ethylique. Antécédents. Tuberculose broncho-pneumonique. Gros foie. GLYCOSURIE ALIMENTAIRE : NÉGATIVE.
— Entré le 6 février. MORT le 15 février.

Ces 15 cas d'anaglycosurie nous donnent :

Amélioration 0.

Etat stationnaire 0.

Mort 15, survenue après un séjour de 1 à 3 mois.

L'épreuve de la glycosurie alimentaire, pratiquée chez 10 de ces malades, fut négative 9 fois ; elle fut intensément positive dans un cas.

Nous ne voyons l'anaglycosurie phloridzique que comme un stade de défaillance hépatique encore plus marquée que dans l'hypoglycosurie. Si le pouvoir alexique du foie décroît en raison même de la diminution de sa fonction glycogénique, il doit être ici à peu près nul ; l'évolution fatale de la phthisie sera d'autant plus rapide.

Là, comme précédemment, on trouve un foie dégénéré ou qui ne réagit même plus par l'hypertrophie. On observe, dans quelques cas, des lésions rénales et péritonéales concomittantes.

5° Glycosurie phloridzique positive devenant progressivement négative

OBSERVATION LVI (XXX, in Th. Rebattu)

Mécanicien, 43 ans. Ethylique. Entré le 31 janvier 1910. Tuberculose cavitaire droite. Foie légèrement débordant.

2 février. — Glycosurie phloridzique : NORMALE.

22 mars. — Glycosurie alimentaire : POSITIVE.

26 mars. — Glycosurie phloridzique : DIMINUÉE.

22 juin. — Glycosurie phloridzique : NULLE.

ETAT AGGRAVÉ. TRÈS GROS FOIE DOULOUREUX.

OBSERVATION LVII (XXXI, in Th. Rebattu)

Manœuvre, 23 ans. Ethylique. — Entré le 15 janvier 1910.
Infiltration. Foie légèrement débordant.

3 février. — Glycosurie phloridzique : NORMALE.

4 avril. — Glycosurie phloridzique : A PEU PRÈS NULLE.

6 avril. — Glycosurie alimentaire : LÉGÈREMENT POSITIVE.

20 juin. — Glycosurie phloridzique : NULLE.

ETAT AGGRAVÉ ; SIGNES CAVITAIRES.

Dans ces deux observations, on voit diminuer et disparaître une glycosurie phloridzique normale au début. Cela vient corroborer les constatations précédentes ; on voit, parallèlement aux résultats de l'épreuve, évoluer vers l'aggravation les signes cliniques et l'état général. Dans les deux cas, il s'agissait d'éthyliques, et la glycosurie alimentaire était positive.

6° Glycosurie phloridzique négative devenant positive

Une observation empruntée à l'ouvrage du Docteur Biot nous permet de constater l'évolution inverse qui, pour être exceptionnelle, n'en est pas moins suggestive. Cette amélioration du malade semble thérapeutiquement provoquée par des injections de bactériolysine ; elle coïncide néanmoins avec la réapparition de la glycosurie phloridzique.

OBSERVATION LVIII (XIV, du Dr Biot)

Manœuvre, 58 ans. — Entré le 26 décembre 1912.

Tuberculose pulmonaire traumatique. Foie normal. Nom breux bacilles.

Glycosurie phloridzique : NULLE.

Traitement par bactériolysine de Maragliano : AMÉLIORATION.

Nov. 1913 : Glycosurie phloridzique : FORTEMENT POSITIVE.

Valeur pronostique comparée des deux épreuves

La glycosurie alimentaire et la glycosurie phloridzique sont deux épreuves qui, au premier abord, semblent appelées à se compléter. Elles sont, l'une de caractère négatif, l'autre de caractère positif ; la formule idéale dans l'état de santé étant :

Glycosurie alimentaire : négative.

Glycosurie phloridzique : positive,

toute modification implique un trouble dans le métabolisme des hydrates de carbone.

Dans la tuberculose pulmonaire, la formule inverse se trouve rarement réalisée au complet.

Plus souvent, nous avons vu la glycosurie alimentaire rester négative, malgré des altérations hépatiques manifestes et un état général qui ne laissait plus de doute sur la proximité de l'issue fatale.

Soit à cause des organes multiples, qui interviennent dans son mécanisme, soit en raison de l'état avancé des lésions hépatiques nécessaires à sa production, la glycosurie alimentaire n'a, croyons-nous, dans la tuberculose pulmonaire, qu'une valeur pronostique bien minime et souvent inconstante.

Il en est tout autrement de l'épreuve phloridzique, qui semble plus fidèlement et surtout plus précocement refléter la déchéance du foie.

L'hyperglycosurie témoigne de l'hyperactivité hépatique et d'une vigoureuse réaction de l'organisme au processus tuberculeux. On l'observe le plus souvent au début d'une

poussée évolutive. On peut espérer, sous ses auspices, voir le mal s'enrayer. Le pronostic est relativement favorable.

Une glycosurie phloridzique normale indique un foie suffisant et capable de lutter contre l'infection. Elle se rencontre dans les tuberculoses à marche lente, et le pronostic immédiat n'est pas défavorable.

Au cours d'épreuves successives, chez le même malade, on voit souvent la glycosurie diminuer d'intensité ; l'affaiblissement progressif de ce phénomène physiologique est d'un mauvais présage ; il coïncide avec une toxémie croissante et l'acheminement vers la dénutrition et la mort.

L'anaglycosurie est presque toujours un indice très grave. On la trouve souvent dans les tuberculoses à marche suraiguë ; elle survient encore à la période terminale de cachexie ; elle indique alors le manque de réaction du foie à l'infection et témoigne de l'usure profonde de l'organisme ; le pronostic, dans ce cas, ne peut être que fort sombre.

CONCLUSIONS

Dans un récent travail, M. le Professeur Roque a étudié les diabètes d'origine tuberculeuse, c'est-à-dire les diabètes survenant chez des tuberculeux pulmonaires comme une complication de leur évolution. Laissant de côté, d'une part, les diabètes glycosuriques étudiés par M. le Professeur Tessier (succédant aux diabètes phosphaturiques ou intriqués avec eux, toujours sous la dépendance d'une lésion tuberculeuse), d'autre part, les diabètes liés à des lésions organiques du pancréas, il s'est limité, dans son mémoire, aux diabètes par lésions hépatiques ou par troubles fonctionnels du foie, par anhépatie.

En continuant cette étude et en comparant les résultats cliniques avec les faits d'aggravation parallèle de la tuberculose pulmonaire et du diabète, il était logique de penser que, chez les tuberculeux pulmonaires chroniques faisant des poussées évolutives, cette reviviscence de la tuberculose pulmonaire éteinte pouvait être commandée par une anhépatie transitoire avec glycémie. Il était intéressant de rechercher, chez un certain nombre de tuberculeux de forme et de gravité diverses, les phénomènes qui prouvaient cette insuffisance hépatique.

Parmi les épreuves proposées pour la révéler, nous avons étudié la glycosurie alimentaire et la glycosurie phloridzique.

Il résulte de nos expériences que :

I.— La glycosurie alimentaire existe plus rarement qu'on ne le croit, lorsqu'on la recherche avec toutes les précautions voulues (défécation préalable des urines) ;

II. — Elle est un signe de pronostic assez grave, si elle est constante ;

III. — On observerait toutefois, chez des tuberculeux pulmonaires et sous l'influence de l'absorption de glucose, une véritable décharge de produits réduisant la liqueur de Fehling d'origine assez mal déterminée d'ailleurs, et qui n'existent, semble-t-il, dans les urines des malades qu'en cas d'insuffisance hépatique ; ces corps réducteurs seraient l'indice d'un trouble profond dans le métabolisme des hydrates de carbone.

IV. — L'épreuve phloridzique donne des résultats assez fixes, en concordance avec ceux antérieurement trouvés :

a) La diminution ou l'abolition de cette glycosurie physiologique concorde presque constamment avec une évolution clinique rapidement fatale ;

b) Sa persistance ou son augmentation semble, par contre, toujours coïncider avec l'amélioration ou l'état stationnaire des malades ; elle est tout au moins, dans ces conditions, le gage d'une évolution clinique lente et permet de porter un pronostic plus favorable.

Soit dans le cas d'anaglycosurie phloridzique, soit dans le cas de glycosurie alimentaire franche, l'anhépatie du tuberculeux est en cause. Dans nos observations, il semble bien ressortir que cette anhépatie marche de pair avec les formes graves et prend une valeur pronostique capitale.

Il est difficile de dire encore quel est l'élément (anhépatie aggravant la tuberculose pulmonaire ou tuberculose pulmonaire créant secondairement des lésions du foie), le premier est en cause. On ne sera fixé sur ce point qu'à l'aide de glycosuries alimentaires ou phloridziques vérifiées par des dosages en série du sucre du sang. L'hyperglycémie, même sans élimination urinaire de sucre, est un point de recherches qui aura une valeur pronostique encore plus grande.

VU :	VU :
<i>Le Doyen,</i>	<i>Le Président de la Thèse,</i>
L. HUGOUNENQ.	ROQUE.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Lyon, le 28 Avril 1920.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université,
JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

- L. BABONNEIX, J. CASTAIGNE, A. GY et F. RATHERY. — Manuel des maladies de la Nutrition, 1912.
- BAKOV. — La Tuberculose dans ses rapports avec le Diabète sucré (*Thèse Paris*, 1888).
- CL. BERNARD. — Leçon sur le Diabète et la Glicogénèse animale, 1877.
- BIOT. — Recherche des Antigènes et des Anticorps dans le sérum et l'urine des Tuberculeux, 1914.
- CARNOT. — Les syndrômes Hépto-Pancréatiques (*Progrès Médical*, 1938, n° 36).
- CASTAIGNE. — Maladies du Foie, 1910.
- COURMONT P. et CADE. — Cirrhose du Foie et Tuberculose (*Société Médicale des Hôpitaux*, Lyon 30 Juin 1903).
- DIEULAFOY. — Diabète sucré et Tuberculose pulmonaire (*Clinique de l'Hôtel-Dieu*, tome IV, 1901-1902).
- HANOT et GILBERT. — Formes de la Tuberculose hépatique (*Archives générales Médicales*, novembre 1889).
- HANS LÉO. — Ueber Wesen und Ursache der Zucker-Krankheit (Berlin, 1900) (*Revue de Médecine*, 1900, page 362).
- HUGOUNENQ. — Précis de Chimie et Physiologique-Pathologique.
- JACOB. — Diabète pancréatique ; formes prolongées du Diabète expérimental (*Thèse Paris*, 1911-1912).
- JAUSION. — L'Iodo-Réaction (*Thèse Lyon*, 1916-17).
- LÉPINE R. — Le Diabète sucré.
- LINOSSIER et ROQUE. — Le Glycosurie alimentaire (*Archives de Médecine expérimentale*, 1^{er} mars 1895).
- MOTHEAU. — Le Glicosurie alimentaire (*Thèse Bordeaux*, 1899-1900).

- MOUISSET et BONNAMOUR. — Le Foie des Tuberculeux (*Revue de Médecine*, 1904, page 337).
- PHILIPPE P. — De quelques altérations du Foie chez les Tuberculeux (*Thèse Lyon*, 1910-11).
- PONCET et LERICHE. — Tuberculose inflammatoire et Glandes vasculaires sanguines (*Lyon Médical*, 1911, page 28).
- REBATTU. — La Glycosurie phloridzique (*Thèse Lyon*, 1910).
- ROQUE. — Tuberculose et Diabète sucré (*Journal de Médecine de Lyon*, 20 mars 1920).
- ROSANOFF. — Glycosurie alimentaire dans le délire (*Thèse Paris*, 1910-11).
- SAUVAGE. — Du Diabète sucré dans ses rapports avec la Tuberculose pulmonaire (*Thèse Paris*, 1895).
- SERGEANT E. — Etudes cliniques sur la Tuberculose. Eléments de pronostic de la Tuberculose pulmonaire (*Journal de Médecine et de Chirurgie pratique*, 25 juillet 1914).
- TEISSIER et REBATTU. — Note sur l'épreuve de la Phloridzine envisagée comme signe d'insuffisance hépatique (*Académie des Sciences*, 4 juillet 1910).
- THÉVENOT L. — Cirrhose tuberculeuse Expérimentale (*Lyon Médical*, 8 mai 1904).
- ZOGRAFSKI A. — Glycosurie alimentaire dans quelques affections Hépatiques (*Thèse Nancy*, 1899-1900).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
ÉTAT PROPRÉ	9
INTRODUCTION	11
CHAPITRE PREMIER. — <i>Glycosurie alimentaire</i>	17
Historique.	
Technique.	
Mécanisme.	
Résultats ; observations ; statistiques.	
Signification et valeur pronostique.	
Conclusions.	
CHAPITRE II. — <i>Glycosurie phloridzique</i>	31
Historique.	
Technique.	
Mécanisme (théories).	
Signification.	
Résultats ; observations résumées.	
Valeur pronostique comparée des deux épreuves.	
CONCLUSIONS	49
REMERCIEMENTS	53

